

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев Ю.К. *Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция*. Ростов н/Д.: Феникс, 2006. 427 с.
2. Классификация длительно не заживающих и хронических ран (язв) нижних конечностей / О.Б. Тамразова, П.И. Толстых, А.В. Гейниш и др. // *Лазерная медицина*. 2011. Т. 16, № 3. С. 53–57.
3. Бордаков В.Н. *Рана. Раневой процесс. Принципы лечения ран: учеб.-метод. пособие*. Минск: БГМУ, 2014. 31 с.
4. *Кожные и венерические болезни: учебник для студентов медицинских вузов* / О.Л. Иванов и др.; под ред. О.Л. Иванова. Изд. 2-е, стер. М.: Шико, 2010. 478 с.
5. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран / О.Э. Луцевич, П.И. Толстых, О.Б. Тамразова и др. // *Хирургия*. 2011. № 5. С. 72–77.
6. Кузин М.И., Костюченко Б.М. (ред.) *Раны и раневая инфекция: руководство для врачей*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1990. 592 с.
7. Количественный контроль микрофлоры гнойных ран / М.И. Кузин, И.И. Колкер, Б.М. Костюченко и др. // *Хирургия*. 1980. № 11. С. 3–7.
8. Ковальчук Л.В. *Учение о воспалении в свете новых данных: развитие идей И.И. Мечникова* // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2008. № 5. С. 10–15.
9. Schultz G., Ladwig G., Wysocki A. *Mechanism of wound healing*. In: *Wound Care. Tutorial Medical Series*. Stuttgart: Hippokrates Verlag, 1993. P. 34–50.
10. Nguyen D.T., Orgill D.P., Murphy G.F. (2009). *Chapter 4: The Pathophysiologic Basis for Wound Healing and Cutaneous Regeneration*. *Biomaterials For Treating Skin Loss*. CRC Press (US) & Woodhead Publishing (UK/Europe), Boca Raton / Cambridge. P. 25–57.
11. *Раны и раневая инфекция: руководство для врачей; под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1990. 592 с.
12. Adamson R. *Role of macrophages in normal wound healing: an overview* // *J. Wound Care*. 2009. Vol. 18, № 8. P. 349–351.
13. Липатов В.А. *Патогенез раневого процесса и подходы к лечению гнойных ран* // <http://medafarm.ru>, <http://www.edentworld.ru/cgi-bin/info/lib.pl?cid=&DocID=1794>
14. *In situ reparation of defects on the skin layer of reverse osmosis cellulose ester membranes for pervaporation purposes* / B. Cai, Q.T. Nguyen, J.M. Valleton et al. // *Journal of Membrane Science*. 2003. Vol. 216, № 1–2. P. 165–175.
15. Круглова Л.С., Панина А.Н., Стрелкович Т.И. *Современное представление о трофических язвах венозного генеза* // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014. № 1. С. 21–25.
16. Гиппократ. *Сочинения: в 3 т.; перевод с греч. В.И. Руднева; под ред. В.П. Карпова*. Москва. РИПОЛ классик, 2013. 1 том, 402 с.
17. Румянцева Е. *Заживление ран: современные представления, возможности регуляции процесса* // *Косметика и медицина*. 2006. № 4. С. 56–59. ■

## АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

О.Н. Зайнуллина<sup>1</sup>, Д.В. Печуров<sup>2</sup>, А.А. Тяжева<sup>2</sup>, З.Р. Хисматуллина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа, Россия

<sup>2</sup> Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Самара, Россия

**Актуальность.** Основой лечения атопического дерматита (АтД) у детей является наружная терапия, направленная на купирование воспаления, зуда, повышения барьерной функции кожи, что должно обеспечить профилактику обострений и присоединения вторичной гнойной инфекции.

**Цель** – изучение эффективности и безопасности комплексного этапного применения негалогенизированного топического глюкокортикостероида и ингибитора кальциневрина в лечении АтД у детей.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 30 детей в возрасте от 2 до 12 лет с АтД средней и тяжелой степени в стадии обострения. Всем больным назначалась стандартная системная терапия и местно – комбинированная последовательная терапия: негалогенизированный топиче-

ский глюкокортикостероид в течение семи дней и далее ингибитор кальциневрина в течение двух недель. Проводилась оценка терапии до лечения, через неделю и через три недели от его начала с помощью индекса SCORAD, опросника ДДИКЖ, уровня увлажненности кожи в очагах поражения, методом оптической когерентной томографии.

**Основные результаты.** Комплексное лечение, включающее последовательное применение препаратов негалогенизированного топического глюкокортикостероида и ингибитора кальциневрина у детей с АтД, является высокоэффективным методом, что подтверждается редуkcией индексов SCORAD в 2,9 раза ( $p < 0,05$ ) (41,7 и 14,2 балла), ДДИКЖ – в 2,9 раза (21,1 и 7,3 балла) ( $p < 0,05$ ), увеличением показателя корнеометрии в 2,6 раза (18,2 и 47,1 ед.) ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Результатом комплексного лечения АтД среднетяжелой и тяжелой степени в виде последовательного применения негалогенизированного топического глюкокортикостероида и ингибитора кальциневрина явилась положительная динамика состояния кожи.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, дети, наружное лечение, топические глюкокортикостероиды, блокаторы кальциневрина.

## Atopic dermatitis in children: modern principles of anti-inflammatory therapy

O.N. Zainullina<sup>1</sup>, D.V. Pechkurov<sup>2</sup>, A.A. Tyazheva<sup>2</sup>, Z.R. Hismatullina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

<sup>2</sup> Samara State Medical University, Samara, Russia

**Relevance.** The main link in the treatment of atopic dermatitis in children is external therapy aimed at stopping inflammation, itching, increasing the barrier function of the skin and normalizing the psycho-emotional state of the child.

The goal is to study the efficacy and safety of the combined use of a non-halogenated topical glucocorticosteroid and calcineurin inhibitor.

**Material and methods.** Under supervision were 30 children aged 2 to 12 years with atopic dermatitis of medium and severe in the acute stage. Standard systemic therapy and topical therapy were prescribed: non-halogenated topical glucocorticosteroid and calcineurin inhibitor for two weeks. The therapy was assessed before treatment, two and four weeks from its beginning, using the SCORAD index, the CDLQI questionnaire, and the level of skin moisture in the lesions.

**Main results.** Comprehensive treatment, including the sequential use of non-halogenated topical glucocorticosteroid and calcineurin inhibitor in children with atopic dermatitis, is a highly effective method, as evidenced by a reduction of SCORAD indices by 4,3 times ( $p < 0,01$ ) (61,7 and 14,2 points), CDLQI – 2,9 times (21,1 and 7,3 points) ( $p < 0,05$ ), an increase in corneometry 2,6 times ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** The result of the complex treatment of atopic dermatitis of medium and severe degree in the form of the sequential use non-halogenated topical glucocorticosteroid and calcineurin inhibitor resulted in a positive transformation of the clinical picture of the disease

**Keywords:** atopic dermatitis, children, external treatment, local glucocorticosteroids, topical calcineurin blockers.

### ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) остается актуальной проблемой педиатрии. Это связано с его высокой распространенностью, ростом заболеваемости, частым прогрессированием, а также наличием резистентных к терапии форм патологии [1]. АтД в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте, значительно нарушает качество жизни больного и членов его семьи [2].

К причинам развития АтД относят аллергический фон, нарушение барьерной функции кожи,

предполагается роль наследственной предрасположенности и микробного состава основных биотопов, главными из которых в организме человека являются толстая кишка и кожный покров [3].

В настоящее время активно обсуждаются две гипотезы формирования АтД. Согласно одной из них, определяемой как inside – outside (изнутри – наружу), начальным звеном в патогенезе данного заболевания являются нарушения внутренних процессов в организме с проявлениями на коже, считающимися «верхушкой айсберга» [4]. Другая, известная как outside – inside (снаружи – внутрь),

во главу ставит состояние эпидермального барьера, нарушение которого, обусловленное сухостью кожи и/или повышенной ее проницаемостью, приводит к развитию АтД [5].

Терапия АтД включает в себя элиминационные мероприятия, подбор индивидуальной гипоаллергенной диеты, местную и, при необходимости, системную фармакотерапию, лечение сопутствующей патологии. Основным звеном лечения АтД у детей является наружная терапия, которая проводится с учетом стадии и тяжести заболевания, морфологии высыпаний и направлена на купирование воспаления, зуда, повышение барьерной функции кожи и нормализацию психоэмоционального состояния ребенка [6].

В настоящее время основой наружного лечения АтД являются топические глюкокортикостероиды (ГКС), активность которых связана с противовоспалительным, противоаллергическим и противозудным эффектами. Учитывая морфофункциональные изменения в коже больных АтД, их коррекция топическими ГКС патогенетически обоснована [7]. Топические ГКС являются препаратами первой линии для лечения обострений АтД средней и тяжелой степени. Однако их длительное бесконтрольное применение может привести к развитию нежелательных побочных эффектов, таких как атрофия кожи, телеангиэктазии, гипертрихоз, присоединение вторичной инфекции, угнетение гипоталамо-гипофизарной системы [8].

Базовой рекомендацией по длительности использования ГКС является минимизация длительности применения ГКС, насколько это позволяет клиническая ситуация [2]. Применение местных ГКС коротким курсом оправдано для купирования острой стадии АтД, при этом их предпочтительно применять короткими курсами, не более 10–14 дней, один раз в сутки на пораженные участки кожи, не превышающие 20% общей площади [9].

Другим классом лекарственных средств, оказывающим противовоспалительное действие, являются ингибиторы кальциневрина. В настоящее время существуют два препарата этой группы – пимекролимус (крем 1%) и такролимус (мазь 0,03% и 0,1%). Обосновано применение такролимуса не только с целью купирования обострения АтД, но и в период ремиссии заболевания в качестве длительной противорецидивной терапии [10–12]. Длительность

противорецидивного использования такролимуса может составлять 6–12 месяцев.

Для диагностики и оценки эффективности терапии заболеваний кожи все большее применение находят методы неинвазивной диагностики, что обеспечивает персонализированный и профилактический подход к терапии больных дерматозами [13]. Объективизация патоморфологической картины кожи возможна методом оптической когерентной томографии (ОКТ), который представляет собой оптический метод исследования и позволяет отображать структуру биологических тканей организма в поперечном срезе с высоким уровнем разрешения, обеспечивая получение прижизненной морфологической информации на микроскопическом уровне.

**Целью** нашего открытого наблюдательного несравнительного исследования явилось изучение эффективности и безопасности комплексного применения негалогенизированного топического ГКС и иммуномодулятора местного действия для этапного лечения АтД у детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 30 детей в возрасте от 2 до 12 лет, из числа которых 12 мальчиков (40,0%) и 18 девочек (60,0%) с АтД. На момент начала исследования все пациенты находились в фазе обострения кожного процесса с активными проявлениями в виде гиперемии, отечности, наличием воспалительных папул и эскориаций. Основными жалобами пациентов были: зуд и жжение кожи, нарушение сна, выраженные в различной степени.

Всем пациентам назначалась стандартная системная терапия и местно – последовательная комбинированная терапия: мазь, содержащая метилпреднизолон ацепонат и керамиды один раз в сутки в течение семи дней, далее ингибитор кальциневрина в виде мази такролимус два раза в день в течение двух недель на пораженные участки кожи.

Нами проводилась оценка проводимой схемы терапии до лечения, через неделю и через три недели от его начала с помощью стандартизованного индекса тяжести АтД – показателя SCORAD. Изучалось влияние заболевания на качество жизни наших пациентов с использованием дерматологического индекса качества жизни – опросника ДИКЖ в его варианте для детей.

У всех детей с АтД дополнительно определялся уровень увлажненности кожи в очагах поражения видеодермоскопом Kowa BS-888pro с программным обеспечением, где показатели корнеометрии сканировались с помощью специальной программы, определяющей уровень влажности кожи [14]. Для оценки эффективности лечения также использовалась спектральная ОКТ высокого разрешения, которая реализована в приборе SOCT Corneicus HR (Optopol Technology).

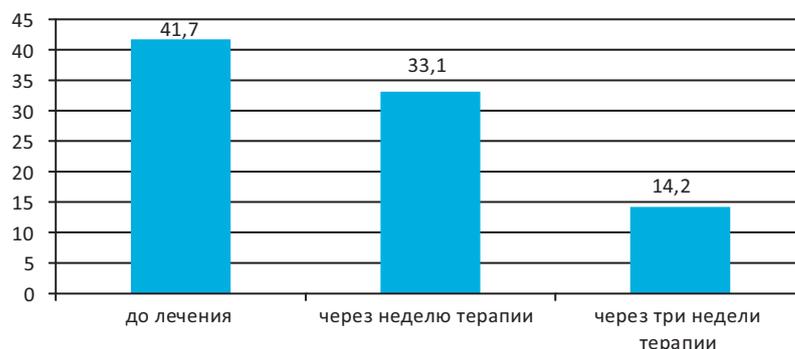
Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с использованием компьютерных программ Microsoft Excel. Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения, проводилось при помощи t-критерия Стьюдента, сравнение количественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения – с использованием критерия Манна-Уитни. Критической величиной уровня значимости считали  $p \leq 0,05$ . Для оценки связи признаков применялся корреляционный анализ с расчетом корреляции по методу Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами отмечено, что у всех пациентов было достоверное значительное улучшение общего состояния, нивелирование кожных симптомов по всем используемым показателям и опроснику ДДИКЖ.

До начала проведения терапии показатель SCORAD фиксировался в пределах от 26,5 до 45,5 балла и составил в среднем  $41,7 \pm 3,7$  балла. При этом площадь высыпаний (А) в среднем соответствовала  $33,4 \pm 2,9\%$ ; среднее значение суммарной

Рисунок 1. Динамика индекса SCORAD у детей с атопическим дерматитом в процессе проведения терапии (баллы)



тяжести симптомов (В) было равно  $18,3 \pm 3,0$  балла; оценка зуда и нарушений сна (С) в среднем составила  $17,7 \pm 2,6$  балла. В ходе наблюдения за пациентами в динамике после недели лечения ГКС установлено снижение выраженности симптомов АтД и, соответственно, общего индекса SCORAD (рисунок 1).

Через неделю после начала лечения индекс SCORAD снизился до  $33,1 \pm 2,9$ . При продолжении наружной терапии такролимусом в течение двух недель индекс SCORAD составил  $14,2 \pm 1,8$  балла ( $p < 0,05$ ).

В процессе наблюдения за пациентами с АтД (до и после проведенной терапии) оценивалась степень влияния заболевания на качество жизни больных с использованием ДДИКЖ. Среднее стартовое значение ДДИКЖ было  $21,1 \pm 3,2$  балла, что составило 70,3% от максимального значения ДДИКЖ в 30 баллов.

При оценке взаимосвязи ДДИКЖ и выраженности клинических проявлений была установлена прямая корреляционная взаимосвязь средней силы ( $K_{\text{корр}} = 0,52$ ), т.е. с увеличением значения ДДИКЖ отмечалась увеличение показателя SCORAD. Терапия оказывала благоприятное дей-

### Сведения об авторах:

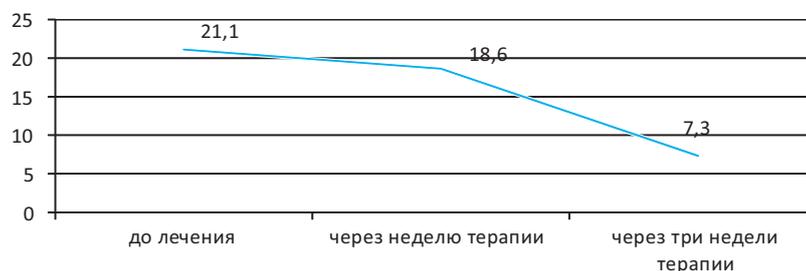
**Зайнуллина Олеся Николаевна** – к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России», 450010, Уфа, ул. Союзная, д. 37, e-mail: olisenok@mail.ru.

**Печкуров Дмитрий Владимирович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава России», 443095, Самара, ул. Ташкентская, д. 159, e-mail: dmprechkurov@yandex.ru.

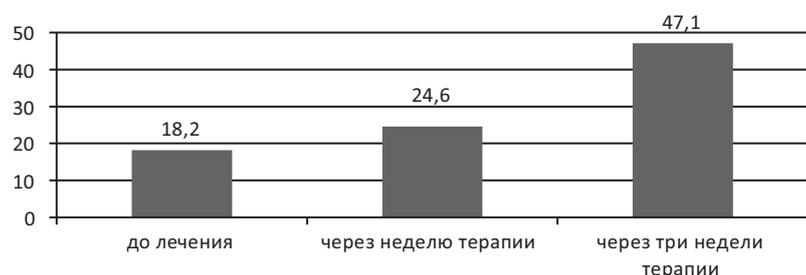
**Тяжеева Алена Александровна** – к.м.н., ассистент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава России», 443095, Самара, ул. Ташкентская, д. 159.

**Хисматуллина Зарема Римовна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России», 450010, Уфа, ул. Союзная, д. 37.

**Рисунок 2. Динамика показателя ДДИКЖ у детей с атопическим дерматитом в процессе проведения терапии (баллы)**



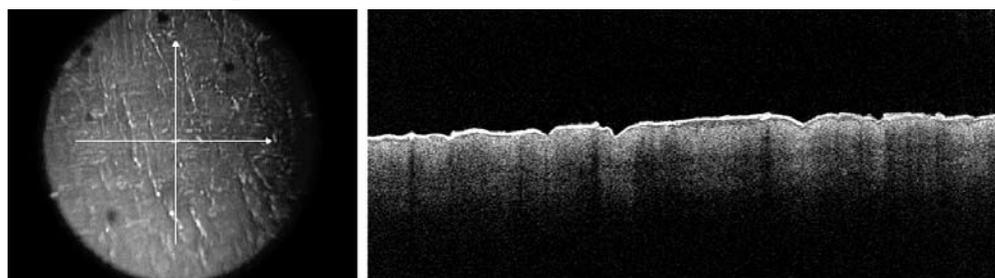
**Рисунок 3. Динамика показателей корнеометрии у больных атопическим дерматитом (ед.)**



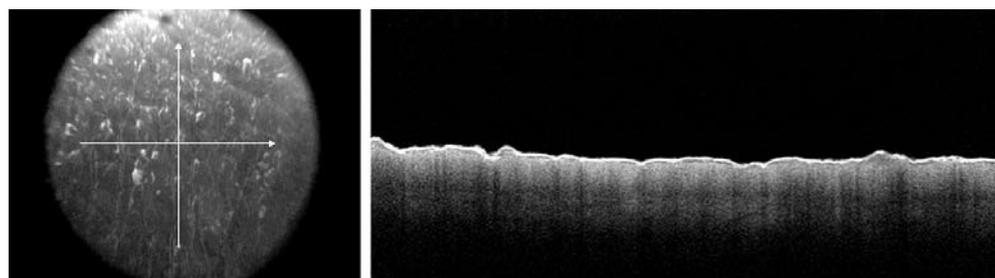
ствие на качество жизни больных АтД, и после лечения отмечался регресс показателя ДДИКЖ (рисунок 2).

Наглядный результат применяемой схемы лечения показало и исследование уровня гидратации кожи (рисунок 3). Прирост показателя корнеометрии через неделю лечения составил 35,2% от исходных значений ( $18,2 \pm 1,21$  ед.), а через

**Рисунок 4. ОКТ-изображение очага атопического дерматита в стадии обострения**



**Рисунок 5. ОКТ-изображение очага атопического дерматита после лечения**



три недели его прирост составил 158,8% ( $47,1 \pm 2,35$  ед.).

Анализ ОКТ-изображений кожи очага АтД в период обострения до начала лечения позволил регистрировать увеличение высоты оптических слоев, исчезновение контраста между слоями, уменьшение интенсивности сигналов и увеличение количества округлых и линейных включений. Выявленные изменения параметров ОКТ-изображения соответствуют морфологически гиперкератозу, акантозу, расширению капилляров дермы с набуханием эндотелия и периваскулярными инфильтратами (рисунок 4).

Через три недели терапии сохранялась неоднородность и неодинаковая высота на всем протяжении 1-го слоя, его утолщение, что доказывало наличие воспалительного процесса в коже при положительных клинических показателях (рисунок 5).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результатом комплексного лечения АтД у детей средней и тяжелой степени в виде последовательного применения топического ГКС и ингибитора кальциневрина

явилась положительная трансформация клинической картины заболевания, что достоверно подтверждалось результатами обработки полученных значений индекса тяжести заболевания, качества жизни и корнеометрии.

Оценка выраженности патоморфологических изменений в очагах воспаления с помощью ОКТ позволяет обеспечивать более надежный контроль заболевания как в процессе лечения, так и в период ремиссии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом / Д.В. Прошутинская, В.В. Чикин, Л.Ф. Знаменская и др. М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2015. 40 с.
2. Атопический дерматит у детей: клинические рекомендации. МЗ РФ. М.: 2016. 60 с.
3. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов макроорганизма и клиническая значимость их нарушений / С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, Е.В. Щеголева и др. // Дерматология та венерология. 2015. № 2 (68). С. 5–19.
4. Elias P.M., Steinhoff M. “Outside-to-inside” (and now back to “outside”) pathogenic mechanisms in atopic dermatitis // *J. Invest Dermatol.* 2008. Vol. 128, № 5. P. 1067–1070.
5. Elias P.M., Wood L.C., Feingold K.R. Epidermal pathogenesis of inflammatory dermatoses // *Am. J. Contact Dermatol.* 1999. № 10. P. 119–126.
6. Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н. Новые лекарственные формы гидрокортизона 17-бутирата в арсенале средств для наружной терапии атопического дерматита у детей // *Вопросы современной педиатрии.* 2014. № 13 (4). С. 74–77.
7. Кениксфест Ю.В., Филimonкова Н.Н. Современные подходы к повышению клинической эффективности терапии и реабилитации больных атопическим дерматитом, хронической экземой и псориазом (результаты клинического исследования) // *Клин. дерматология и венерология.* 2011. № 2. С. 76–83.
8. Баранов А.А., Балаболкин И.И. *Детская аллергия: руководство для врачей.* М., 2006. 688 с.
9. Стасева И.М. Топические глюкокортикостероиды в наружной терапии дерматозов // *Медицинский совет.* 2012. №1. С. 86–88.
10. Феденко Е.С. Атопический дерматит. Когда и как использовать топические глюкокортикостероиды // *Российский аллергологический журнал.* 2012. № 3. С. 32–36.
11. Афанасьева И.Г. Применение Комфодерма К и Такролика для лечения атопического дерматита у детей // *Дерматология в России: материалы науч.-практ. конф. «Импортозамещение в дерматологии».* 2017. № 1. С. 7–8.
12. Fleischer A.B., Boguniewicz M. An approach to pruritus in atopic dermatitis: a critical systematic review of the tacrolimus ointment literature // *J. Drugs Dermatol.* 2010. Vol. 9, № 5. P. 488–498.
13. Topical tacrolimus for atopic dermatitis / J. Cury Martins, C. Martins, V. Aoki et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015, Jul. Vol. 1, № 7.
14. Шлишко И.Л. Возможность индивидуализации, контроля эффективности и безопасности терапии дерматозов на основе оценки морфофункционального состояния кожи методом ОКТ: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2014. 48 с. ■

## СТРУКТУРА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АЭРОАЛЛЕРГЕНАМ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

М.Ю. Нилова<sup>1</sup>, Е.В. Туш<sup>1</sup>, Т.И. Елисеева<sup>1</sup>, С.В. Красильникова<sup>1</sup>, О.В. Халецкая<sup>1</sup>, К.С. Попов<sup>1</sup>, Н.А. Новикова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Нижний Новгород, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ НО «Детская городская больница № 1», г. Нижний Новгород, Россия

Патогенетической характеристикой атопической бронхиальной астмы (БА) является хроническое аллергическое воспаление дыхательных путей, инициируемое контактом с причинно-значимыми аллергенами. Идентификация сенсibilизации является необходимым условием успешной терапии БА, при этом структура сенсibilизации может иметь региональные особенности.

Цель исследования: изучить структуру сенсibilизации к аэроаллергенам у детей и подростков с атопической БА, проживающих в г. Нижний Новгород.

Материалы и методы. У 98 пациентов с атопической БА в период 2015–2017 гг. выполнена оценка сенсibilизации к основным аэроаллергенам методом кожного тестирования по классическим схемам с учетом размеров волдырной реакции и величины гиперемии. Аллергологическое обследование выполняли с использованием стандартных диагностических аллергенов, выпускаемых АОТ «Биомед» им.